УДК: 619:615.038: 547.461.4

О.М. Швец, А.Ф. Лебедев, А.А. Евглевский,
В.Н. Скира, Е.П. Евглевская, В.С. Попов
(ФГОУ ВПО «Курская государственная сельскохозяйственная академия им. И.И. Иванова», Управление ветеринарии Администрации Курской области, ГНУ « Курский НИИ агропромышленного производства»)

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ

Теоретическое и практическое разрешение проблем патологий обмена веществ и приобретенных иммунодефицитов является одной из сложных задач современной ветеринарной науки и практики. Многочисленные экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи между состоянием обменных процессов и функционированием иммунной системы. Сбои в работе иммунной системы, как правило, наблюдаются на фоне глубоких нарушений обменных процессов. Практикуемое сейчас широкое применение иммуностимуляторов не учитывает необходимость коррекции разбалансированных обменных процессов. При этом не только не достигается цели стимуляции иммунной системы, но нередко проявляется противоположный эффект. В этой связи возникает необходимость применения препаратов, обладающих сочетанным метаболическим и иммуностимулирующим действием.

Решение концептуальной задачи по одновременной стимуляции обменных и иммунных процессов возможно на основе разработки комбинированных препаратов. Однако при этом необходимо принимать во внимание фармакологическую совместимость компонентов, изначально обладающих разным механизмом действия. Тщательный подбор компонентов при разработке комплексных препаратов должен преследовать цель получения позитивных иммунобиологических эффектов при минимальных дозировках и исключении побочных явлений.

В последние годы в медицине и ветеринарии широкую известность получили лекарственные препараты на основе янтарной кислоты (ЯК). Объектом действия ЯК являются клетки и ткани, находящиеся в состоянии возбуждения или патологически измененные. Именно это уникальное качество ЯК и делает ее весьма привлекательной при разработке нового поколения «умных» лекарств (Кондрашова М.Н. и др.,1996).

Модифицирующее влияние ЯК на процессы тканевого метаболизма (Коваленко А.Л., Белякова Н.В., 2000) легло в основу разработки целой серии препаратов, предназначенных для профилактики и лечения патологий обмена веществ, приобретенных иммунодефицитов, наиболее значимых факторных инфекционных заболеваний животных.

Головной препарат данной серии - «янтарный биостимулятор» (патент РФ №2303979). В состав данного препарата в качестве метаболического компонента включена ЯК, а в роли иммуностимулятора - хорошо известный в ветеринарной практике препарат АСД – второй фракции. Оптимальное соотношение этих основных компонентов позволило получить инъекционную форму комплексного препарата, обладающего выраженным позитивным воздействием на обменные и иммунные процессы при патофизиологических состояниях разного генеза, включая злокачественные опухолевые заболевания.

Препарат прошел испытания на лабораторных животных. В опытах на белых мышах установлено, что учащенное, с интервалом 24 часа, пяти-семикратное введение препарата в объеме 0,5 мл, не индуцировало перенапряжения иммунной системы, что подтверждалось защитой 60-70% особей при моделировании на них острого токсикоинфекционного процесса культурами S.aureus и E.coli.

Весьма успешные результаты применения препарата получены в клинике сопроводительного лечения собак, больных чумой, парвовирусным энтеритом, лептоспирозом, стафилококковой пиодермией, гепатитом, пироплазмозом.

Полученные клинические данные применения препарата на домашних животных позволили перейти к производственным испытаниям на продуктивных животных. При этом было установлено, что парентеральное однократное и учащенное трех-пятикратное введение препарата здоровым животным не приводило к достоверно выраженным изменениям иммунобиохимичес-

кого статуса. Отмечался лишь кратковременный лейкоцитоз и умеренный лимфоцитоз. Напротив, применение препарата на животных с признаками иммунодефицитного состояния, помимо увеличения количества лейкоцитов и лимфоцитов, сопровождалось нормализацией индекса соотношения Т-хелперов и Т- супрессоров, выраженно усиливался синтез иммуноглобулинов класса М и G. При глубоких нарушениях обменных процессов с явлениями ацидоза и остеомаляции применение препарата приводило к нормализации или выраженной тенденции к нормализации содержания в крови белка, кальция, фосфора, резервной щелочности. Полученные позитивные результаты коррекции разбалансированных метаболических систем организма послужили основанием для широкомасштабного применения препарата на продуктивных животных в прогнозируемые периоды риска развития патофизиологических состояний, обусловленных издержками промышленной технологии ведения животноводства. В производственных условиях установлено, что целенаправленное применение препарата на высокопродуктивных коровах с выраженными нарушениями обмена веществ, обеспечивало нормализацию основных иммунобиохимических показателей. Это позитивно отражалось на снижении количества патологий родов и послеродового периода, росте молочной продуктивности и увеличивало срок продуктивной эксплуатации животных на 1-2 лактации.

Для усиления спектра антиинфекционного действия препарата, весьма удачным оказалось включение в его состав формалина в 0,2-0,3% концентрации. (Решение Роспатента о выдаче патента по заявке 2008100620\15 (000677). Новый состав препарата имел определенные преимущества над базовым, при осуществлении терапии острых вирусных инфекций домашних животных и при инфекционных желудочно-кишечных заболеваниях молодняка сельскохозяйственных животных, в т.ч. смешанной вирусно-бактериальной этиологии. Как правило, после одной инъекции препарата происходил благоприятный «перелом» в течении болезни. Возможность парентерального применения формалина была продемонстрирована в опытах Тереханова А.Б. (1968) при решении задачи по снижению реактогенности вирус -вакцины против чумы свиней. В исследованиях Ласкавого В.Н.(1997) выявлено иммуномодулирующее, а в собственных исследованиях (Евглевский А.А. 1992) - десенсибилизирующее действие формалина.

Включение в состав препарата формалина позволило эффективно подойти к проблеме терапии маститов у коров, что было успешно реализовано при интрацистернальном методе введения. При этом достигался эффект не только обезвреживания микроорганизмов, но и осуществлялся перевод токсичных продуктов жизнедеятельности в антитоксические, что ускоряло процесс формирования локального специфического иммунитета. Кроме того, присутствие ЯК в препарате благотворно влияло на обменные процессы в воспаленных тканях молочной железы. Аналогичный подход был не менее эффективно использован в клинике лечения острых послеродовых эндометритов. Весьма успешным было внутриматочное применение формолянтарного биостимулятора при эндометритах с неблагоприятным прогнозом.

Широкий спектр иммунобиологической и антиинфекционной активности формолянтарного биостимулятора определил возможность его применения при наиболее распространенных острых вирусно-бактериальных заболеваниях. Опыт применения формолянтарного биостимулятора с превентивной целью в стационарно неблагополучных по вирусной диарее, парагриппу, инфекционному ринотрахеиту стадах, свидетельствует о снижении на 30-50% заболеваемости восприимчивых животных.

Высокая лечебно-профилактическая активность соединений янтарной кислоты в комплексе с иммуномодуляторами (АСД Ф-2, нуклеинат натрия) успешно реализуется и в других разработках, среди которых заслуживает особого внимания комплексный металлосодержащий препарат – металлосукцинат (Решение Роспатента о выдаче патента по заявке 2007100493\15.) Данный препарат разработан для одновременной стимуляции обменных и иммунных процессов и устранения дефицита микроэлементов. Металлы (Fe, Cu, Zn, Co), входящие в состав данного препарата, являются биологически активными и жизненно необходимыми. В ходе экспериментальных опытов установлено, что соединение ЯК с биологически активными металлами позволило значительно повысить их активность и вместе с тем уменьшить риск побочного действия в случае передозировки какого - либо микроэлемента.

Следует отметить, что включение в состав металлосукцината в качестве иммуностимулятора АСД – Ф №2 или нуклеината натрия позволило значительно усилить иммуностимулирующую активность препарата. В ходе контролируемых научно-про-

изводственных опытов установлено, что даже однократное применение металлосукцината продуктивным животным в дозах от 2 до 5 мл позволяло быстро и эффективно нормализовать кислотно-щелочной баланс крови, обмен белка, содержание кальция и фосфора, глюкозы устранить дефицит железа, меди, цинка, кобальта. В ходе исследований установлено, что трехкратное, с интервалом 5 дней, введение металлосукцината, в общепринятых для продуктивных животных дозах, не приводило к избыточному накоплению в крови микроэлементов, что свидетельствовало о корригирующем действии ЯК. Исключительно высокая эффективность применения препарата установлена в профилактике и лечении иммунодефицитных состояний, метаболического синдрома, алиментарных гепатитов желудочно-кишечных заболеваний телят и поросят.

Благотворное влияние металлосукцината на организм супоросных свиноматок и глубоко стельных коров проявлялось в нормализации основных биохимических показателей обмена веществ, что подтверждалось сокращением не менее чем в 2-3 раза послеродовых заболеваний и ускорением реабилитации репродуктивной системы.

Особенно успешным оказалось применение металлосукцината в неблагополучных по некробактериозу стадах. Нормализация обменных процессов, активация системы иммунитета, устранение дефицита микроэлементов обеспечило весьма высокую эффективность управления эпизоотическим процессом при данной болезни. В настоящее время препараты серии «янтарный биостимулятор» внедрены в производство во всех животноводческих хозяйствах Курской области.

Вышеуказанные иммунобиологические эффекты препаратов серии янтарный биостимулятор создают хорошие перспективы их применения в системе мер обеспечения здоровья животных, повышении их продуктивности и управлении эпизоотическими процессами при наиболее значимых факторных болезнях животных.

Заключение. Результаты экспериментальных, клинических, иммунобиохимических исследований и широкомасштабных научно производственных испытаний свидетельствуют о том, что препараты, разработанные на основе янтарной кислоты в комплексе с иммуностимуляторами, водорастворимыми металлами или антисептиком индуцируют широкий спектр иммунобиологических эффектов, что создает хорошую перспективу их внедрения в систему мер по обеспечению здоровья животных. Простота технологического процесса изготовления, экономическая доступность компонентов, обеспечивает их низкую себестоимость и конкурентоспособность по отношению к известным отечественным и зарубежным препаратам аналогичного действия.

Литература

1. Евглевский А.А. Совершенствование аллергической диагностики и специфической профилактики туберкулеза крупного рогатого скота: Дисс... канд. вет. наук /А.А. Евглевский, Воронеж, 1992. – С. 76-85
2. Коваленко А.Л., Белякова Н.В. Янтарная кислота: фармакологическая активность и лекарственные формы // Фармация, 2000, №5 с.4-42
3. Кондрашова М.Н. Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве / Науч. ред.: М. Н. Кондрашова и др; Пром.-фин. компания АО «Внедрение». -Пущино, 1996.
4. Ласкавый В.Н., Рыбин В.В. Иммуномодулирующее средство . Патент РФ № 2077882.- 1997
5. Тереханов А.Б. Метод снижения реактогенности лапинизированной вирусвакцины против чумы свиней // Профилактика и лечение заболеваний с/х животных и птицы: М-лы науч.-практ. конф. ВНИИ по болезням птиц и научно-тех. общества с/х Карельской АССР .- Петрозаводск, 1968 –С.112-116

УДК: 619.616.24-002.153-053.2:636.22/.28

В.И. Паршина

(ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»)

ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМБИНИРОВАННОГО ИНЪЕКЦИОННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЭНРОФЛОКСАЦИНА И КОЛИСТИНА

Длительное и бессистемное применение антибактериальных препаратов приводит к появлению резистентных штаммов микроорганизмов. Такое положение с фармакологическими препаратами обязывает к изысканию комбинированных препаратов, по-